Morphologische Veränderungen der Schilddrüse nach viermonatigem Kältestress

Der Einfluß von Ascorbinsäure

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

—

vorgelegt von

Hans Eisenbrand

—

Saarbrücken

1970

—

Druck:
Universitätsbibliothek Saarbrücken

Aus dem Pathologischen Institut der Universität
des Saarlandes

Direktor: Prof. Dr. med. G. Dhom

MORPHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN DER SCHILDDRÜSE NACH VIERMONATIGEM KÄLTESTRESS

Der Einfluß von Ascorbinsäure

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
Hans Eisenbrand

Promotionsdatum: 28.4.197o

Dekan: Professor Dr. med. G. Dhom
Referent: Professor Dr. med. M. Piroth

MORPHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN DER SCHILDDRÜSE NACH VIERMONATIGEM KÄLTESTRESS

Der Einfluß von Ascorbinsäure

UNIV. LEIDEN BIBL.

Einleitung

Der Warmblüter kann im Gegensatz zum Kaltblüter die Eigentemperatur unabhängig von der Umgebungstemperatur konstant halten. Damit ist ein ungestörter Ablauf der lebenserhaltenden, biologisch-chemischen Reaktionen auch in einer Umgebung mit häufigem Temperaturwechsel gewährleistet. Bei Kälteexposition wird die notwendige Steigerung der Wärmeproduktion durch eine Erhöhung des Gesamtstoffwechsels erreicht (G i a j a 1938, C o t t l e und C a r l s o n 1954, K r o g 1955, S t e f f e n s 1955, S e l l e r s und Y o u 1950, W o o d s und C a r l s o n 1956).

Dies geschieht zunächst durch das Kältezittern, eine Reaktion, die über den Regelkreis: Kälterezeptoren in der Körperschale - ZNS - Muskulatur abläuft.

Bei längerer Dauer der Kälteexposition tritt die Bedeutung des Kältezitterns zur Deckung des erhöhten Wärmebedarfs ganz zurück: Erstens haben Tiere, die sich im Laufe von zwei Monaten an eine niedrige Umgebungstemperatur angepaßt haben, zwar einen gesteigerten Stoffwechsel aber keinen entsprechend erhöhten reflektorischen Muskeltonus (H e r o u x 1955, S e l l e r s 1954); zweitens führt eine Blockade der Muskelendplat-

ten mit Curare zu keiner Einschränkung des gesteigerten Stoffwechsels bei diesen Tieren, während dies bei unangepaßten Tieren der Fall ist (C o t t l e und C a r l s o n 1956).

Der erhöhte Wärmebedarf kälteadaptierter Tiere wird durch eine hormonelle Umstellung gedeckt. Alle für die Regelung des Wärmehaushaltes notwendigen endokrinen Steuerungsvorgänge finden vom hypothalamisch-hypophysären System aus statt.

Es besteht ein Rückkopplungsmechanismus zwischen der Hypophyse und den übrigen endokrinen Drüsen. Bei Kälteexposition entsteht ein Mehrbedarf an Thyroxin, Cortisol und Adrenalin in der Peripherie. Bei einem Absinken des Blutspiegels von Cortisol bzw. Thyroxin schüttet die Hypophyse vermehrt ACTH und TSH aus. (K u s c h i n s k y 1935, W o l f und G r e e p 1937, B e r n s t e i n 1941, B r o l i n 1945, S c h a r f 1955).

Ein schnelleres Reagieren auf den erhöhten Bedarf an diesen beiden Hormonen bei Kälteexposition ist dadurch möglich, daß der Hypothalamus die 'releasing factors', CRF und TRF, ausschüttet, bevor der Serumspiegel von Cortisol und Thyroxin merklich abgesunken ist. Diese Reaktion beruht auf einem erhöhten Erregungszustand des Hypothalamus durch die häufiger einlaufenden Impulse von den Kälterezeptoren (O b e r d i s s e 1967). Die 'releasing factors' bewirken ihrerseits eine Mehrproduktion von TSH und ACTH in der Hypophyse, ohne daß der Umweg über ein Absinken des Serumspiegels von Thyroxin und Cortisol beschritten werden muß.

Der erhöhte Erregungszustand des Hypothalamus bewirkt außerdem eine Mehrausschüttung von Adrenalin aus dem Nebennierenmark über die Nn. splanchnici.

Die Anpassung an Kälte ist optimal, wenn alle drei stoffwechselaktiven Hormone: Thyroxin, Cortisol und Adrenalin vermehrt im Serum vorhanden sind. Die Kombination dieser drei Hormone führt

nicht nur zu einer additiven, sondern zu einer exponentiellen Steigerung der Wärmeproduktion (E v a n s 1956, S w a n s o n 1956, R i n g 1939). Dies entspricht dem Bestreben eines lebenden Organismus, sich mit möglichst sparsamen Mitteln an eine neue Umweltsituation anzupassen. Außerdem wird der einseitige Anstieg nur eines Hormons im Blut und damit eine unphysiologische Stoffwechsellage hierdurch vermieden.

Vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem Einfluß eines chronischen Kältestresses von 4°C auf das histologische Bild der Schilddrüse. Außerdem wird die Wirkung von Vitamin C untersucht, da diese Substanz nach den Befunden einiger Autoren sowohl beim akuten als auch beim chronischen Kältestress zu einer besseren Anpassung führen soll.

Material und Methode

135 männliche Ratten (Mus Rattus AG, Brunnenthal/ München, Sprague-Dawley MR 1000) mit einem Anfangsgewicht von 150 g wurden in vier Versuchsgruppen eingeteilt. Zwei Gruppen wurden in einem Kühlraum bei 4°C in Einzelkäfigen gehalten. Die zwei übrigen Gruppen wurden zu Dritt in einem Käfig bei Raumtemperatur gehalten. Die Räume waren alle dunkel. Die Tiere erhielten als Futter Altromin R und Leitungswasser ad libitum. Eine Kühlraumgruppe und eine Raumgruppe bekamen zusätzlich 25 mg Ascorbinsäure oral pro Tag, aufgelöst in 0,5 ml Wasser.

Versuchsschema:

Tierzahl	Temp.	Substanz	Haltung	Bezeichnung
34	4°C	--	Einzelkäfig	K
34	4°C	+Ascorbinsäure 25 mg/Tag	dto.	Kasc
33	22°C	wie K	3 Tiere in 1 Käfig	R
34	22°C	wie Kasc	3 Tiere in 1 Käfig	Rasc

Nach 120 Tagen wurden alle Tiere nach kurzer Äthernarkose durch Ausbluten getötet. Die Halsorgane wurden herausgenommen und in Formalin fixiert. Die Schilddrüsen wurden anschließend herauspräpariert und auf der Analysenwaage gewogen. Hierauf wurde das Material in engen Stufen aufgeschnitten, die Schnitte wurden nach der Trichrom-Methode von Masson-Goldner gefärbt.

Die histologischen Schnitte wurden zunächst nach dem subjektiven Eindruck auf den Gehalt an Epithel und Kolloid, die Follikelgröße und den Gehalt an Bindegewebe beurteilt.

Außerdem wurde der Prozentgehalt der drei Gewebekomponenten bei 320-facher Vergrößerung nach dem Punktezählverfahren mit dem Zeiss'schen Integrationsokular bestimmt.

Verfahren: Das Integrationsokular enthält eine einlegbare Platte mit fünfundzwanzig Punkten, die innerhalb eines Kreises asymmetrisch angeordnet sind. Der Schnitt des zu untersuchenden Materials wird mäanderförmig unter dem Punktegitter durchgeführt. Die sich berührenden Gesichtsfelder werden ausgezählt.

Kommt ein Punkt auf eine bestimmte Gewebekomponente zu liegen, so wird er als Treffer dieser Komponente zugeordnet. Für jedes Gesichtsfeld wird die Trefferzahl jeder der drei Gewebekomponenten vermerkt.

Die graphische Darstellung dieser Auszählung mit der Trefferzahl in der Abszisse und der Häufigkeit einer bestimmten Trefferzahl in der Ordinate ergibt ein eingipfliges, symmetrisches Gauß'sches Polygon für jeden Organschnitt, wenn von diesem Organschnitt genügend Gesichtsfelder ausgezählt werden. In unserem Fall mußten pro Organschnitt achtzig Gesichtsfelder ausgezählt werden.

Multipliziert man die häufigste Trefferzahl mit vier, so erhält man den durchschnittlichen Prozentgehalt jeder Gewebekomponenten für ein bestimmtes Organ.

Ergebnisse

1. Überlebensrate:

Während der ersten Versuchswochen gingen durch Spontantod sechs Tiere der unbehandelten Kühlraumgruppe verloren. Die beiden ersten Tiere der mit Ascorbinsäure behandelten Kühlraumgruppe gingen erst am siebenten Tag ein. Von hier an streute die Absterbequote der beiden Kühlraumgruppen willkürlich. In den nachfolgenden Wochen gingen von der K-Gruppe nur noch zwei Tiere, von der Kasc-Gruppe drei Tiere verloren, so daß am Schluß des Versuches die Verlustquote der beiden Kühlraumgruppen fast gleich war.

2. Schilddrüsengewichte:

Die durchschnittlichen Schilddrüsengewichte lagen bei der R-Gruppe bei 24,2 mg, bei der Rasc-Gruppe bei 23,6 mg, bei der K-Gruppe bei 25,1 mg, bei der Kasc-Gruppe bei 25,0 mg. Diese Unterschiede sind nicht signifikant, wie eine Betrachtung der biologischen Streuung der Einzelwerte ergab.

3. Histologie:

Die Schilddrüsen der R-Gruppe und der Rasc-Gruppe hatten den gleichen Gehalt an Epithel, Kolloid und Bindegewebe. Die Organe beider Gruppen hatten den typischen follikulären Bau der Ruheschilddrüsen. Von der K-Gruppe und der Kasc-Gruppe waren ein Drittel der Organe hinsichtlich Epithel-, Kolloid- und Bindegewebegehalt sowie Follikelgröße von den beiden Raumgruppen nicht zu unterscheiden. Die übrigen Organe hatten einen höheren Epithelgehalt und einen geringeren Kolloidgehalt und entsprechend kleinere und zahlreichere Follikel. Der Bindegewebegehalt dieser 'aktiveren' Organe war genauso groß wie der der Raumgruppen. Es folgt eine eingehende Beschreibung der Histologie der einzelnen Gruppen.

R-Gruppe

a) Qualitativ

Die Schilddrüsenfollikel sind kreisrund, selten gebuchtet, am Rand des Organs größer als im Zentrum, jedoch schwankt ihre Größe beträchtlich. Das Kolloid ist feinvacuolär, blaßgrün gefärbt. Randvacuolen sind bei dieser Färbung nicht zu sehen. Die Epithel-Kolloidgrenze ist überall scharf. Das Epithel ist blaßrot, in den Randfollikeln flacher als im Zentrum des Organs. Die Zellkerne sind am Rand flach oval, im Zentrum eher kreis-

rund. Sie sind intensiver rot als das Cytoplasma. Sie haben eine deutliche Chromatinstruktur und eine linienförmige Kernmembran. Überall sind lumenlose Zellhaufen anzutreffen, die wohl zum größten Teil tangentiale Follikelanschnitte sind. Vereinzelt finden sich einzelne blasenförmige Zellen in den Follikelwänden und lumenlosen Zellhaufen. Das blaßgrüne Kolloid in den Follikellumina enthält vereinzelt abgestoßene Wandzellen mit pyknotischen Kernen. Das Bindegewebe ist grün gefärbt, von retikulärer Struktur und teilt das Parenchym in Läppchen. Auch zwischen die Follikelwände dringt es mit zarten, kaum sichtbaren Septen ein. An einigen Stellen scheinen bindegewebsfreie Epithelbrücken zwischen zwei benachbarten Follikelwänden zu liegen. Die Bindegewebskerne sind braun und spindelförmig. Die Gefäßendothelkerne sind oval, sie ähneln den Parenchymkernen. Die Blutfüllung der Kapillaren ist sehr unterschiedlich. Man findet blutkörperchenfreie, zum großen Teil kollabierte Kapillaren neben strotzend gefüllten Kapillaren. Abbildung 1, Seite 9 zeigt ein typisches Schilddrüsenpräparat dieser Gruppe.

b) Histometrie (Punktezählverfahren mit dem Zeiss'schen Integrationsokular)

Da sich bei der mikroskopischen Betrachtung der Präparate dieser Gruppe herausstellte, daß sich die einzelnen Organe hinsichtlich Follikelgröße und damit Epithelgehalt und Kolloidgehalt, sowie auch hinsichtlich des Bindegewebegehaltes nicht wesentlich unterschieden, wurden nicht alle Präparate dieser Gruppe, sondern nur sechs Präparate mit dem Integrationsokular ausgezählt. Tabelle I, Seite 12 veranschaulicht die erhaltenen Werte. Abbildung 2, Seite 10 zeigt die

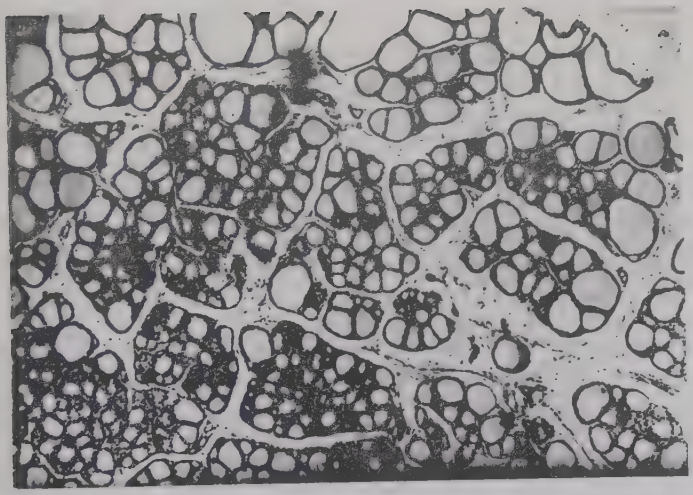

Abb.1. Typisches Aussehen der Schilddrüsen der R-Tiere. Es fällt die Läppchenstruktur auf. Jedes Läppchen besteht aus einer Anzahl kreisrunder, kolloidgefüllter, verschieden großer Follikel mit flachem bis kubischem Epithel. Der durchschnittliche Prozentgehalt des Epithels beträgt 54 %, der des Kolloids 32 %, der des Bindegewebes 14 % (vgl. Abb. 2), (Tier R 11, H.E.)

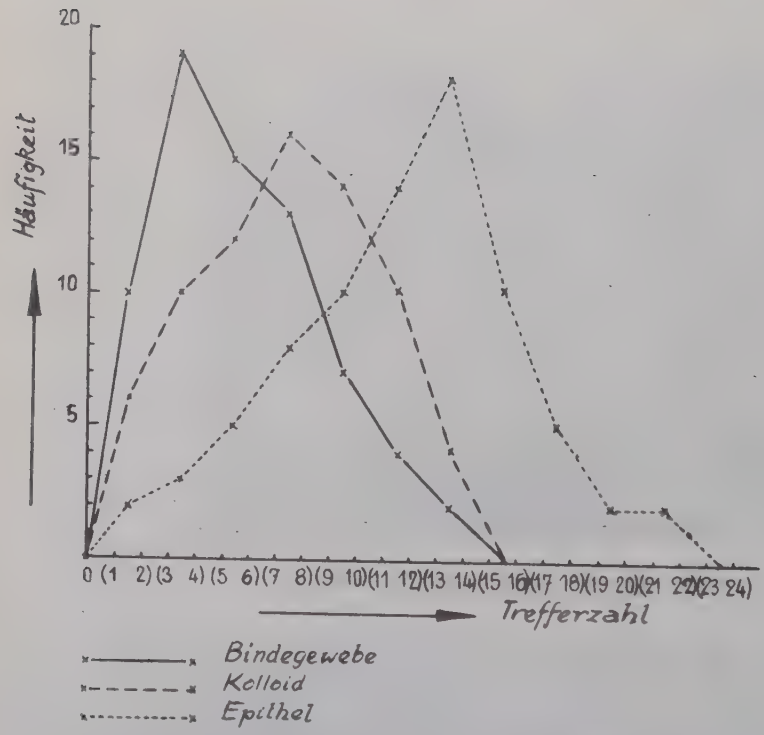

Abb. 2. Auf der Abszisse ist die Trefferzahl, auf der Ordinate die Häufigkeit einer Trefferzahl, d.h. wie oft ein Gesichtsfeld mit der gleichen Trefferzahl bei achtzig ausgezählten Gesichtsfeldern vorkommt, aufgetragen. Bei den Trefferzahlen der Abszisse wurde eine Klasseneinteilung mit der Klassengröße 2 vorgenommen. (Tier R 11)

graphische Auswertung des Organes R 11. Es ergibt sich also für die R-Gruppe ein durchschnittlicher Epithelgehalt von 50,0 %, Kolloidgehalt von 33,5 % und Bindegewebegehalt von 14,5 %.

Rasc-Gruppe

a) Qualitativ

Die Organe dieser Gruppe unterscheiden sich nicht von denen der R-Gruppe.

b) Histometrie (Punktezählverfahren mit dem Integrationsokular)

Tabelle II, Seite 12 zeigt die erhaltenen Werte. Auch hier wurden nur sechs Organe ausgezählt. Ein signifikanter Unterschied zur R-Gruppe besteht nicht.

K-Gruppe

a) Qualitativ

In dieser Gruppe finden wir überraschenderweise Organe, die gänzlich denen der beiden Raumgruppen gleichen. Dies sind die Organe: K4, K8, K9, K14, K1, K2, K16.

Andere Organe unterscheiden sich von denen der Raumgruppe jedoch ganz deutlich: Ihre Follikel sind kleiner und zahlreicher als in den beiden Raumgruppen, die Follikelepithelien sind

Tabelle I

Durchschnittliche Prozentgehalte der Gewebekomponenten

Epithel	Kolloid	Bindegewebe	Präparat-Nr.
54	32	14	R3
50	34	16	R4
46	38	16	R5
54	32	14	R11
54	34	12	R6
54	32	14	R13
50,6	33,5	14,3	Mittelwerte

Tabelle II

Epithel	Kolloid	Bindegewebe	Präparat-Nr.
50	38	12	Rasc 1
54	34	12	Rasc 3
54	38	8	Rasc 4
58	30	12	Rasc 6
54	30	16	Rasc 8
50	34	16	Rasc 10
53,3	34,0	12,6	Mittelwerte

deutlich höher. Die Follikelwände sind nicht immer kreisrund, sondern häufig gebuchtet. Die Weite der Follikellumina schwankt weniger als in den Raumgruppen, so daß das Bild einheitlicher als in den Raumgruppen wirkt. Die Bindegewebssepten erscheinen gegenüber denen der Raumgruppen nicht verbreitert. Auch die Vaskularisierung ist nicht stärker ausgeprägt als bei den Raumgruppen. Hierzu gehören folgende Organe: K3, K10, K11, K12, K13, K22, K23, K24. Abbildung 3, Seite 14 zeigt ein solches Organ, Abbildung 4, Seite 15 die entsprechende graphische Auswertung. Der Rest der Organe: K5, K6, K15, K7, K17, K18, K19, K20, K21 nimmt hinsichtlich Follikelgröße, Epithel- und Kolloidgehalt eine Zwischenstellung zwischen den eben geschilderten Organen ein.

b) Histometrie

Bei den 'aktivsten' Organen beträgt der Epithelgehalt 70 bis 78 %, der Kolloidgehalt 10 bis 16 %, der Bindegewebegehalt 8 bis 16 %. Die 'mittelaktiven' Organe haben einen Epithelgehalt von 58 bis 66 %, einen Kolloidgehalt von 26 bis 30 % und einen Bindegewebegehalt von 8 bis 12 %; die übrigen Organe haben wie die Raumorgane einen Epithelgehalt von 50 bis 58 %, einen Kolloidgehalt von 30 bis 34 % und einen Bindegewebegehalt von 12 bis 16 %. Es zeigt sich also eine Verschiebung des Epithel-Kolloidquotienten zugunsten des Epithels bei den 'aktiven' Organen dieser Gruppe. Bei einem Drittel besteht kein quantitativer Unterschied zu den Raumorganen. Tabelle III, Seite 16 verdeutlicht diesen Sachverhalt.

Kasc-Gruppe

Sie zeigt das gleiche Verhalten wie die K-Gruppe. Dies verdeutlicht Tabelle IV, Seite 17.

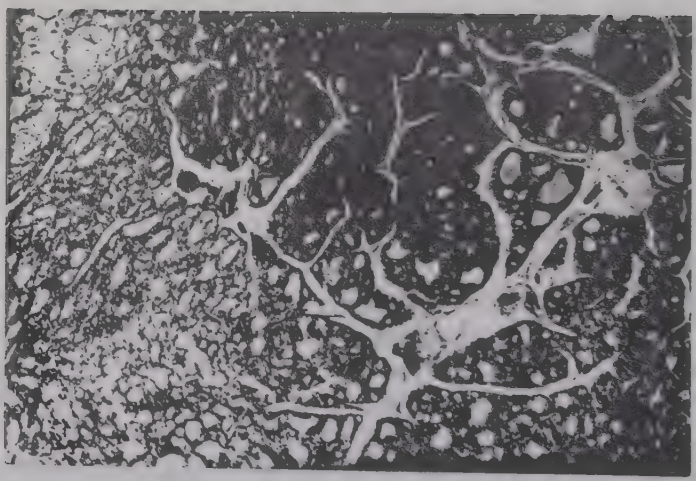

Abb. 3. Dieses Bild zeigt eine der 'aktivsten' Kälteschilddrüsen. Die Follikel sind vielfach gebuchtet. Die Follikelgröße ist gering, die Epithelhöhe ist vermehrt. Das Bindegewebe zeigt die gleiche Ausdehnung wie bei den R-Tieren (vgl. Abb. 4). (Tier K 11)

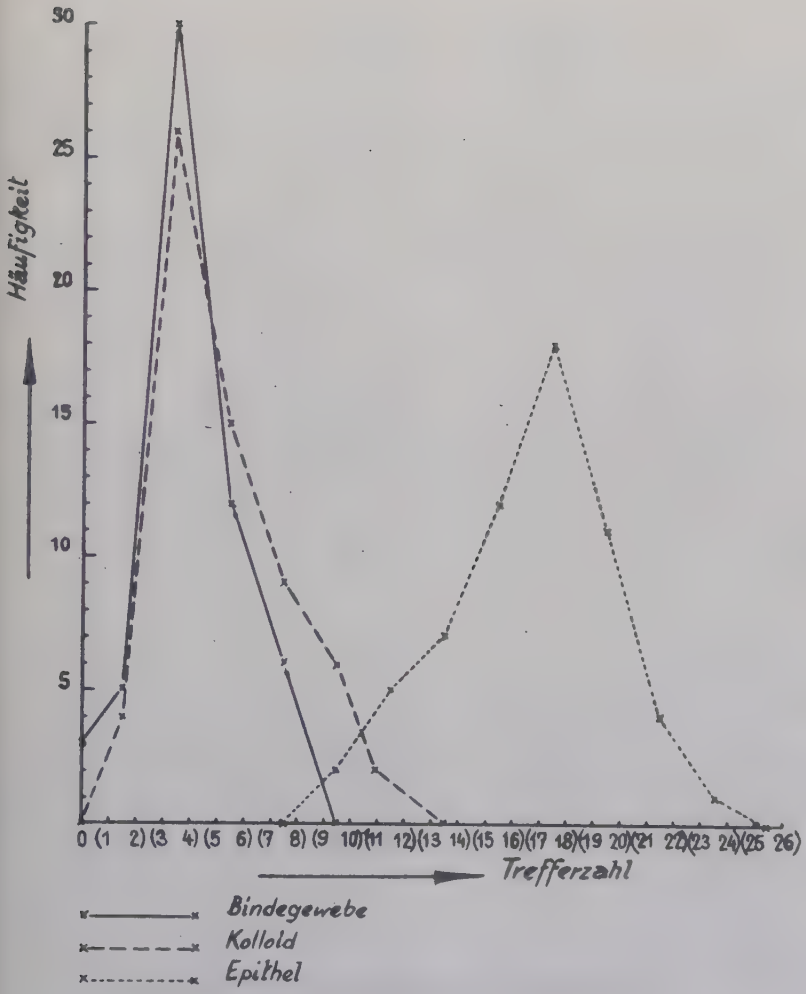

Abb. 4. Der Gipfel der Epithelkurve ist in den Bereich höherer Trefferzahlen gerückt, der der Kolloidkurve in den Bereich niedrigerer Trefferzahlen, d.h. es hat eine Verschiebung der Epithel-Kolloidrelation zugunsten des Epithels stattgefunden. (Tier K 11)

Tabelle III

Durchschnittliche Prozentgehalte der Gewebekomponenten

Epithel	Kolloid	Bindegewebe	Präparat-Nr.
50	34	16	K4
42	42	16	K8
50	36	14	K9
58	30	12	K14
62	26	12	K5
58	28	14	K6
66	26	18	K15
62	30	8	K7
74	10	16	K3
74	14	12	K10
70	16	14	K11
78	14	8	K12

Tabelle IV

Durchschnittliche Prozentgehalte der Gewebekomponenten

Epithel	Kolloid	Bindegewebe	Präparat-Nr.
46	34	20	Kasc 3
50	34	16	Kasc 5
54	38	14	Kasc 8
52	32	16	Kasc 17
62	26	12	Kasc 9
66	22	12	Kasc 16
66	20	14	Kasc 19
66	22	12	Kasc 20
74	14	12	Kasc 7
78	12	10	Kasc 10
70	14	16	Kasc 21
74	16	10	Kasc 22

Diskussion

Entgegen den Befunden, die von zahlreichen Autoren bei der Untersuchung der Schilddrüsengewichte nach ein- bis vierwöchigem Kältestress erhoben wurden (C r a m e r 1916, A d l e r 1916, K e n y o n 1933), konnten wir nach einem viermonatigen Kältestress keine signifikante Gewichtszunahme an diesen Organen feststellen. Unser Ergebnis steht im Einklang mit den Befunden von W o o d s und C a r l s o n 1956, die während dreimonatiger Kälteexposition bei Ratten in den ersten vier Wochen auch eine Gewichtszunahme beobachteten, die jedoch während des zweiten Monats der Kälteexposition wieder rückläufig war. Entsprechende Befunde erhob P i c h o t k a 1953 nach dreimonatigem Kältestress an Meerschweinchen.

Was das histologische Bild betrifft, so würde man von einer stark stimulierten Schilddrüse erwarten, daß das Kolloid ganz aus den Follikeln entleert ist, und die kollabierten Follikelepithelien deutlich erhöht sind. Es müßte sich durch die Kälteexposition der tubuloacinöse Typ aus dem follikulären Typ entwickelt haben (N e u m a n n 1963). Bei uns sind jedoch selbst die am stärksten stimulierten Schilddrüsen (ein Drittel der Kälteschilddrüsen) nicht tubulo-acinös, sondern follikulär gebaut, wenn auch der Kolloidgehalt bei diesen Organen mit 12 % gegenüber 32 % bei den R-Tieren abgesunken ist, und der Epithelgehalt mit 74 % gegenüber 54 % bei den R-Tieren erhöht ist.

Bei einem Drittel der Kälteschilddrüsen herrschen die gleichen Verhältnisse wie bei den Raumschilddrüsen. Das übrige Drittel nimmt eine Zwischenstellung ein. Dies kann als Tendenz zur Wiederherstellung des Epithel-Kolloidverhältnisses, welches vor der Exposition bestand, gedeutet werden. Es wäre damit die alte Anpassungsfähigkeit wiederhergestellt. Die Schilddrüsen wären also in der Lage trotz fortgesetzter Kälteexposition einen wei-

teren Kältestress zu bewältigen.

Der von uns erhobene Befund kann mit einer Arbeit von S t a r r und R o s k e l l e y (1940) verglichen werden, die während eines zweimonatigen, allerdings milderen Kältestresses von 12-17°C (bei uns 4°C) die Epithelhöhe und den Kolloidgehalt von Rattenschilddrüsen bestimmten.

Sie fanden:

Beim Follikelepithel

1. - 3. Tag:	Geringe Höhenzunahme
3. -14. Tag:	Gleichbleibende Höhe
14.-18. Tag:	Erneute steile und stärkere Höhenzunahme als zu Beginn
18.-45. Tag:	Gleichbleibende Höhe
45.-56. Tag:	Höhenrückgang auf das Niveau des 3.-14. Tages

Beim Kolloid

1. -14. Tag:	Kein wesentlicher Kolloidschwund
14.-18. Tag:	Vollständiger Kolloidschwund
45.-56. Tag:	Wiederauftreten von Kolloidräumen, so daß schließlich wieder das Bild des 1.-14. Tages bestand

Es stellt sich nun die Frage, ob aus diesen Befunden der Schluß gezogen werden darf, daß der Thyroxinbedarf in den ersten vier Wochen der Kälteexposition zunimmt, und danach wieder zur Norm absinkt, das heißt, findet im Körper bei länger dauernder Kälteexposition ein Anpassungsmechanismus statt, der eine erhöhte Thyroxinproduktion überflüssig macht? Wenn dies der Fall wäre, so läge es nahe, daß der Körper eine bessere Isolationsschale während der Kälteadaptation gebildet hat (Subcutanes Fett).

Durch die Bestimmung der Jodumsatzrate, des Sauerstoffverbrauches und der Abnahme der Strahlungsintensität über der Schilddrüsenregion nach parenteraler Verabreichung von Jod 131, sowie der Thyroxinmenge, die zur Verhinderung einer Kältestruma nach Verabreichung von Thiouracil notwendig ist (D e m p s e y und A s t w o o d 1943), wurde jedoch nachgewiesen, daß während eines chronischen Kältestresses immer die gleiche Menge Thyroxin produziert, ins Blut abgegeben und in der Peripherie verbraucht wird (C o t t l e und C a r l s o n 1956, W o o d s und C a r l s o n 1956, S e l l e r s und Y o u 1950). Das histologische Bild der Schilddrüse beim chronischen Kältestress ist deshalb nicht ein Spiegel für die produzierte Thyroxinmenge, sondern für den hierfür notwendigen Aufwand an spezifischem Schilddrüsenzellmaterial.

Dies wurde von S t a r r und R o s k e l l e y (1940) bestätigt: Sie stellten fest, daß bei einer Verabreichung von 10 Gamma Jod pro Gramm Nahrung der Kolloidschwund aus den Follikeln und die zweite starke Höhenzunahme des Follikelepithels vermieden werden konnten. Die zwischen dem 18. und 45. Tag aufgetretene Kältestruma war also eine Jodmangelstruma. Diese Jodmangelstruma ging am 56. Tag zurück, weil zu diesem Zeitpunkt der entstandene Jodmangel durch die vermehrte Nahrungsaufnahme - und somit auch Jodaufnahme - wieder kompensiert werden konnte.

Daß bei uns noch keine komplette Wiederherstellung der histologischen Verhältnisse, die vor dem Kältestress bestanden, stattgefunden hat, ist wohl durch die verschiedenen Versuchstemperaturen (Starr und Roskelley 12 - 17°C, wir 4°C) zu erklären.

Über den Einfluß von Ascorbinsäure während chronischem Kältestress existieren in der Literatur widersprüchliche Befunde. D u g a l und T h e r i e n (1949) fanden in ihren Versuchen, daß die Ascorbinsäure im akuten wie im chronischen Kältestress die hier normalerweise beobachteten morphologischen Veränderungen an den Nebennieren verhindert. Diese Veränderungen bestehen bei akuter

Belastung in einer Lipoidentspeicherung, bei chronischer Belastung in einer Lipoidspeicherung und Gewichtszunahme. P i r o t h (1968) konnte bei den gleichen Versuchstieren, von denen die hier untersuchten Organe stammen, einen Einfluß auf die Nebennierenrinde weder im akuten noch im chronischen Kältestress bestätigen. Da die Schilddrüse außer der Nebenniere und Hypophyse bei Kältebelastung die wichtigste endokrine Drüse ist, lag es nahe, den Einfluß der Ascorbinsäure auch auf dieses Organ zu untersuchen. Auch hier war kein morphologischer Unterschied zwischen der behandelten und der unbehandelten Kühlraumgruppe festzustellen.

Hier muß erwähnt werden, daß die Ascorbinsäure für Ratten kein Vitamin ist, da sie diese Verbindung in ausreichendem Maß selbst synthetisieren können (D u m m 1949). Ein Rückschluß auf andere Säugetiere , für die Ascorbinsäure ein Vitamin ist, ist daher aus diesem Versuch nicht zulässig.

Zusammenfassung

Der Einfluß eines viermonatigen Kältestresses von 4°C auf die Schilddrüsen von Ratten wurde untersucht. Eine Kühlraumgruppe wurde mit Ascorbinsäure behandelt, die andere blieb unbehandelt. Es zeigte sich bei beiden Gruppen die gleiche Auswirkung auf das Gewicht und das histologische Bild der Schilddrüse. Lediglich die Überlebensrate war in der ersten Woche bei den mit Ascorbinsäure behandelten Tieren höher.

Die Kälteschilddrüsen der behandelten und der unbehandelten Gruppe waren nicht schwerer als die der Gruppen, die bei Raumtemperatur lebten. Zwei Drittel der Kälteschilddrüsen hatten weniger Kolloid gespeichert als die Raumschilddrüsen, dafür aber einen

höheren Epithelgehalt. Die Ausdehnung des Bindegewebes war bei den Raumgruppen und den Kühlraumgruppen die gleiche. Ein Drittel der Kälteschilddrüsen hatte das gleiche Epithel-Kolloidverhältnis wie die Raumschilddrüsen, war von diesen Organen also nicht zu unterscheiden. Ein Drittel der Kälteschilddrüsen war also morphologisch gesehen nicht stärker 'stimuliert' als die Raumschilddrüsen, zwei Drittel der Kälteschilddrüsen war gegenüber den Raumschilddrüsen nur mäßig 'stimuliert'. Es ist aber, wie oben angeführt, bekannt, daß die Thyroxinproduktion im chronischen Kältestress während der ganzen Expositionsdauer gleichmäßig erhöht bleibt.

Es wurde deshalb die Hypothese aufgestellt, daß sich in unserem Versuch beim chronischen Kältestress die Tendenz zur Wiederherstellung der anfänglich verschobenen Epithel-Kolloidrelation zeigte. Damit wäre die akute Belastbarkeit zur Kompensation eines weiteren Kältestresses wieder erreicht, da die hierfür notwendigen Kolloidreserven wieder zur Verfügung stünden.

Literaturverzeichnis

Adler,L.: Untersuchungen über die Entstehung der Amphibienneotonie. Pflügers Archiv f.d. gesamte Physiologie 164,1 (1916)

Bernstein,J.G.: The effect of thermal environment on the morphology of the thyroid and adrenal cortical glands in the albino rat. Endocronology 28,985 (1941)

Brolin,S.E.: A study of the structural and hormonal reactions of the pituitary body of rats exposed to cold, illustrating the regulatory influence of the anterior lobe on the thyroid gland. Acta anatom. (supplem.3) II; 1,165 (1945)

Cottle,M. and L.D.Carlson: Adaptive changes in rats exposend to cold. Caloric exchange. Amer.J.Physiol. 178,305 (1954)

Cottle,M. and L.D.Carlson: Turnover of thyroid hormone in cold exposed rats, determinated by radioactive Jodine studies. Endocrinology 59,1 (1956)

Cramer,W.: On the biochemical mechanism of growth. J.Physio. 50,322 (1916)

Dempsey,E.W. and E.B.Astwood: Determination of the rate of thyroid hormone secretion at various environmental temperatures. Endocrinology 32,509 (1943)

Dugal,L.P. and M.Therien: The influence of Ascorbic acid on the adrenal weight during exposure to cold. Endocrinology 44,420 (1949)

Dumm,M.E. and E.R.Ralley: The excretion of panthothenic and ascorbic acid by intact and adrenalectomized rats on diets supplemental with and deficient in panthothenic acid. Endocrinology 45,188 (1949)

Evans,E.S.,A.N.Contopoulos and M.E.Simpson: Hormonal factors influency. Calorigenesis. Endocrinology 60,403 (1956)

Giaja,J.: La Thermoregulation,Paris 1930

Heroux,O., J.S.Hart and F.Depocas: Cold acclimation and muscle activity. Amer.J.Physiol. 183, 626 (1955)

Kenyon,A.T.: The histological changes in the thyroid gland of the white rat exposed to cold. Amer.J.Path. 9, 347 (1933)

Krog,H., M.Monson and L.Irving: Influence of cold upon the metabolism and body temperature of wild rats, albinorats and albinorats conditioned to cold. J.Appl.Physiol. 7, 349 (1955)

Kuschinsky,G.: Über den Einfluß verschiedener Temperaturen auf die Sekretion des thyreotropen Hormons. Archiv f.exp.Path. Pharmak. 179, 726 (1935)

Neumann, K.H.: Morphokinetik der Schilddrüse. Gustav Fischer, Stuttgart 1963

Oberdisse,K.: Die Krankheiten der Schilddrüse. Thieme Verlag, Stuttgart 1967

Pichotka,J.: Die Morphologie der Schilddrüsenveränderungen während der Anpassung an niedere Umgebungstemperaturen. Beiträge z.path. Anat. 113, 169 (1953)

Piroth,M.: Experimenteller Stress and Ascorbinsäure. Verhandl.d. Deutschen Gesellschaft f.Pathol. 52.Tagung 1968, S. 478

Ring,G.C.: Metabolism and body temperature of normal and adrenalectomized rats during exposure to cold. Amer.J.Physiol. 122, 435 (1938)

Ring,G.C.: Thyroid stimulation by cold (including the effect of body temperature upon basal metabolism). Amer.J.Physiol. 125, 244 (1939)

Scharf,J.H.: Zwischenhirnabhängige Korrelationen zwischen Hypophysenvorderlappen und Schilddrüse im Dienste der Stoffwechsel- und Wärmeregulation des thyreotropen Hormons. Acta neuroveget. 2, 100 (1955)

Sellers,E.A. and S.S.You: Role of the thyroid in metabolic responses to a cold environment. Amer.J.Physiol.163, 81 (1950)

Sellers,E.A.,J.W.Scott and N.Thomas: Electrical activity of sceletal muscle of normal and acclimatized rats on exposure to cold. Amer.J.Physiol.177, 372 (1954)

Starr,P. and R.Roskelley: A comparison of the effects of cold and thyrotropic hormone on the thyroid gland. Amer.J.Physiol. 130, 549 (1940)

Steffens,H.E.,S.A.D'Angelo,K.E.Paschkis,A.Cantarow,F.William, E.Sunderman: The response of the pituitary thyroid system of the guinea pig to low environment temperature. Endocrinology 56, 143 (1955)

Swanson,H.E.: The effect of temperature on the potentiation of adrenalin by thyroxine in the albino rat. Endocrinology 60, 205 (1956)

Wolf,O. and R.O.Greep: Histological study of thyroid gland of hypophysectomized rats exposed to cold. Proc.Soc.Exper.Biol. and Med. 36, 856 (1937)

Woods,R. and L.D.Carlson: Thyroxine secretion in rats exposed to cold. Endocrinology 59, 323 (1956)

Lebenslauf

Ich wurde am 1. Februar 1942 in Frankfurt/Main als Sohn des Chemikers und Apothekers Dr. Josef Eisenbrand und seiner Frau Charlotte, geborene Weißflog geboren. Nach vierjähriger Grundschulausbildung in Homburg-Erbach/Saar besuchte ich das Ludwigsgymnasium in Saarbrücken, wo ich am 25.3.1961 mein Abitur bestand.

Von April 1961 bis April 1963 arbeitete ich als Praktikant in der Kramer'schen-Apotheke in Saarbrücken und bestand im April 1963 mein Vorexamen als Apotheker. Im Anschluß daran studierte ich Medizin an den Universitäten Saarbrücken und Erlangen und bestand am 1.4.1968 das Medizinische Staatsexamen an der Universität Homburg-Saar. Von April 1968 bis September 1968 arbeitete ich im Pathologischen Institut in Homburg. Seit September 1968 arbeite ich als Medizinalassistent am Evangelischen Bethanienkrankenhaus in Iserlohn.

Ich danke Herrn Professor Dr. G. Dhom für die Überlassung des Themas und Herrn Professor Dr. M. Piroth für die bei der Durchführung dieser Arbeit gewährte Hilfe.